

AUS DER PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN ANSTALT DER
UNIVERSITÄT BASEL (Direktor: Prof. Dr. A. WERTHEMANN)
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. S. SCHEIDEGGER

Zur Frage des anatomischen Substrates der Encephalopathia saturnina

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

EDWIN GROGG

von Basel

ZÜRICH 1949

ART. INSTITUT ORELL FÜSSLI A.-G.

AUS DER PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN ANSTALT DER
UNIVERSITÄT BASEL (Direktor: Prof. Dr. A. WERTHEMANN)

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. S. SCHEIDEGGER

Zur Frage des anatomischen Substrates der Encephalopathia saturnina

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

EDWIN GROGG

von Basel

ZÜRICH 1949

ART. INSTITUT ORELL FÜSSLI A.-G.

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag
von Herrn Prof. Dr. med. A. WERTHEMANN

Tag der Promotion: 20. Dezember 1948



Sonderdruck aus

„Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie“

Band LXIV

Zur Frage des anatomischen Substrates der Encephalopathia saturnina.

Von EDWIN GROGG (Basel).

Seit *Grisolle* und *Tanquerel des Planches* 1836 den Begriff der Encephalopathia saturnina geschaffen haben, sind viele Arbeiten über diese schwerste Auswirkung der Bleiintoxikation erschienen. Eine Fülle von klinischen und tierexperimentellen Beobachtungen liegt vor. Brauchbare pathologisch-anatomische Untersuchungen sind aber spärlich. Wohl mangelt es nicht an Befunden älterer Autoren (*Kußmaul* und *Maier*, *Monakow*, *Westphal*, *Oppenheim*, *Ceni*). Sie erscheinen jedoch infolge der neurohistologischen Technik, wie sie vor den *Nißl'schen* Entdeckungen üblich war, heute mehr oder weniger wertlos; das um so mehr, als diese Fälle noch aus der vorserologischen Periode stammen und damit von dem Verdachte nicht frei sind, daß es sich bei einzelnen um metaluische Erkrankungen gehandelt hat.

Fehlte es früher an geeigneten Färbemethoden, so haben wir jetzt selten mehr Gelegenheit, einen Fall von Bleienzephalopathie zu untersuchen. Wir dürfen uns daher nicht wundern, wenn wir kein charakteristisches anatomisches Substrat der Bleienzephalopathie kennen. Ob ein solches sich überhaupt einmal herauschälen läßt, werden vielleicht spätere Untersucher entscheiden können. Mit der Darstellung zweier Fälle wollen wir einen weiteren Baustein zur Hirnanatomie der Bleivergiftung liefern, wie es neuerdings *Stämmler* und *Rutishauser* fordern.

Beobachtung 1.

Anamnese.

Bei dem vorliegenden Fall handelt es sich um einen mit 62 Jahren verstorbenen Mann, der in seiner Kindheit an einer schweren rechtsseitigen Coxitis tuberculosa litt, die ihm auch im Erwachsenenalter wiederholt Beschwerden bereitete. Seit seinem 14. Lebensjahr arbeitete er als Stereotypeur, in welcher Eigenschaft er Bleiplatten zu gießen hatte. Er war dabei dauernd der Bleiaufnahme durch Einatmen von Bleistaub und Bleidämpfen ausgesetzt.

7 Jahre vor dem Tode traten Verdauungsbeschwerden auf, die sich in schmerzhaften Durchfällen abwechselnd mit Obstipation äußerten.

2 Jahre später begann ein nervöses Leiden, das sich allmählich steigend bis zum Tode anhielt. Als erstes Zeichen beobachtete der Patient ein Schwächerwerden des linken Beines. In der Folge entwickelte sich eine Parese der Fußextensoren, so daß die

Fußspitze aktiv nicht mehr gehoben werden konnte. Zu dieser rein motorischen Lähmung gesellten sich Parästhesien. War das Gehen schon früher durch die Verkürzung des rechten Beines leicht behindert, so wurde es jetzt äußerst mühsam. Fast gleichzeitig bemerkte der Patient eine Parese und Parästhesien am linken Arm.

3 Jahre später trat eine neue Komplikation in Form einer schweren Sehstörung auf, mit Augenflimmern und quälendem Drehschwindel.

Der Lähmung parallel gingen Schlafstörungen und eine auffällige Abnahme der Potenz.

1 Monat darauf wurde der Patient aus dem Betrieb entlassen und erst 7 Monate später von der SUVA in die medizinische Universitätsklinik Basel (Prof. H. Staub) zur Begutachtung eingewiesen.

Aufnahmebefund. Kleiner leptosomer Mann in herabgesetztem Ernährungszustand. Bleikolorit fehlt. An der Gingiva kein Bleisaum.

Augen: Pupillen anisokor und entrundet. Die rechte Pupille durch ein Leucoma adhaerens verzogen. Licht- und Konvergenzreaktion beidseits erhalten. Die Motilität der Bulbi intakt. Die augenärztliche Untersuchung ergibt beidseits zentrale Farbskotome, im Augenhintergrund keine nennenswerte Abblassung des Sehnerven, dagegen Vergrößerung der Nervenfaserverzeichnung und enge sklerotische Arterien mit Gunn'schem Phänomen. Es wird die Diagnose auf retrobulbäre Neuritis gestellt.

Extremitäten: Rechtes Bein verkürzt, Hüftgelenk starr. Der Beinumfang rechts geringer als links (Inaktivitätsatrophie). Die rohe Kraft ist gut, soweit sie bei der vorhandenen Bewegungshemmung geprüft werden kann. Sensibilität nicht gestört. Die Eigenreflexe sind vorhanden und von mittlerer Stärke. Es wird ein deutlich positives Babinski'sches Zeichen gefunden.

Der linke Arm ist im Schulter- und Ellbogengelenk frei beweglich. Die Dorsalflexion der Hand ist gegenüber rechts geringgradig vermindert (Prüfung auf Streckerschwäche nach *Teleky*). Die aktive Beweglichkeit des vierten und fünften Fingers herabgesetzt. Die gegenseitige Berührung von Daumen- und Kleinfingerspitze ist unmöglich. Rohe Kraft merklich verringert. Keine Ataxie. Intentionstremor fehlt. Die Eigenreflexe sind alle gesteigert.

Aktiv kann der Patient Bewegungen in Hüft- und Kniegelenk nur mit Mühe ausführen. Dorsalflexion des Fusses bei hängendem Unterschenkel ist nur in kleinem Ausmaß möglich. Eigenreflexe stark gesteigert. Reflexogene Zone des Patellarsehnenreflexes vergrößert. Fußklonus auslösbar. Babinski positiv. In diesem Zusammenhang ist auch das Fehlen der Bauchdeckenreflexe beidseits zu nennen.

Laboratoriumsuntersuchungen: Blutdruck, Volhard'scher Wasserversuch und die chemische und mikroskopische Untersuchung des Blutes und des Harns ergeben keine abnormen Befunde. Besonders hervorgehoben sei, daß die basophil punktierten Erythrozyten nicht vermehrt sind, daß keine Anämie besteht, daß die Wassermann'sche Reaktion im Blut und Liquor zweimal negativ ausfällt, und daß im Urin kein Koproporphyrin nachzuweisen ist. Im Liquor findet man Druck, Zellzahl, Zucker-, Chlorid- und Gesamteiweißgehalt normal. Nonne und Pandey sind positiv, die Kolloidkurven sind schwer pathologisch im Sinne des Parenchymtyps.

Bei einer genauen Untersuchung auf Blei im Blut, Urin, Stuhl und Liquor lassen sich keine erhöhten Bleizahlen ermitteln, auch nicht nach bleimobilisierender Kost.

Eine psychiatrische Untersuchung ergibt Psychopathie, aber keine Störungen, die als Bleineurasthenie oder als Bleipsychose aufgefaßt werden können. Auffällig ist eine undeutliche Sprache.

Nach 3 Wochen Spitalaufenthalt wurde der Patient in unverändertem Zustande entlassen. Die Hemiplegie blieb, während die Sehstörung allmählich abnahm.

4 Jahre später erlitt der Patient einen apoplektiformen Insult. Er wurde mit der Diagnose „Apoplexie mit linksseitiger Hemiplegie“ erneut in die Klinik eingewiesen. Bei der Aufnahme zeigte es sich, daß die linksseitige spastische Hemiplegie gegenüber

früher sich bedeutend verstärkt hatte. Die Hyperreflexie war ausgeprägter. Links war das Babinski'sche Pyramidenzeichen deutlich positiv, rechts dagegen negativ. Neu war eine Gesichtshemiplegie vom peripherischen Typus: es war der untere und obere Ast gelähmt. Die Zunge wich beim Herausstrecken nach rechts ab: rechtsseitige Hypoglossuslähmung.

3 Tage ante exitum setzte eine dramatische Steigerung der neurologischen Symptome ein: Zunahme der linksseitigen Hemiplegie, Schluckstörungen, verwaschene Sprache und Verwirrtheit. Gleichzeitig immer deutlicher werdende Zeichen einer Pneumonie: Fieber, oberflächliche rasche Atmung und Zyanose.

Die klinische Diagnose lautete: Encephalopathia saturnina.

Autopsie.

11 Stunden nach dem Tode. Wir entnehmen dem Protokoll (137/42) die wesentlichen Befunde.

Leiche eines kleinen abgemagerten Mannes. Haut blaß. Zahnfleisch ohne grauen Saum.

Herz: Rechte Kammer schlaff. Myokard bräunlich trüb, saftreich. Kranzgefäße weit.

Lungen: Bedecken sich in der Medianlinie. Pleura mit leicht lösbaaren gelblichen Membranen bedeckt. Unterlappen fleckig, Luftgehalt aufgehoben.

Leber: Mittelgroß, locker. Parenchym dunkelbraun.

Nieren: Groß, Parenchym gleichmäßig graurot. Die Mark-Rindengrenze nicht sehr scharf, Markkegel weißlich-streifig. Gefäße in der Rinde treten deutlich hervor

Magen-Darm: Colon stark kontrahiert.

Schädel: Sägt sich hart; die gelöste Kalotte ist schwer. Im durchscheinenden Licht ist der Knochen gelblich, an einzelnen Stellen dunkelgraurötlich. Die Dura ist mit dem Schädeldach verwachsen. Die Blutleiter der Basis enthalten viel Cruor. Die Hypophyse ist klein und flach.

Gehirn: Ist symmetrisch und wiegt 1390 g. Die Hirnwindungen erscheinen auffallend schmal, vor allem im Parietalhirn, wo die Sulci besonders tief sind. Die basalen Hirngefäße sind geschlängelt und zeigen gelbliche Flecken. Auf Schnitt ist das Hirngewebe im Gebiet der Brücke feucht; Blutpunkte sind gut erkennbar. Auch auf Höhe der Oliven ist das Gewebe feucht und weist spärliche Blutpunkte auf. Auf Schnitten durch die großen Marklager finden sich zahlreiche Blutpunkte, die sich nicht abstreifen lassen. An der Mark-Rindengrenze sind die Blutpunkte ausgeprägter. Die Schnitte durch die Stammganglien lassen ebenfalls Blutpunkte austreten wie auch die Schnitte durch das Occipitalmark. Die Großhirnrinde ist schmal und blaß. Am Boden der vierten Kammer ist eine geringe Granulierung des Ependyms zu erkennen. Das Kleinhirn hat eine feuchte Schnittfläche; das Mark ist schmal, ebenso der Nucleus dentatus.

Histologische Untersuchung.

Es wurden verschiedene Organe histologisch untersucht. Nur Gehirn- und Nierenbefund soll ausführlich angeführt werden. Die übrigen Organbefunde seien nur kurz erwähnt.

Herz: Von Fettgewebe durchwachsen, leichte Schwielenbildung; geringe feintropfige Verfettung.

Lunge: Eitrige Bronchitis, Bronchopneumonie, daneben Ödem und umschriebenes Emphysem.

Leber: Geringe periphere Verfettung der Läppchen, die Glisson'sche Kapsel etwas verbreitert und leicht von Rundzellen durchsetzt. Braune Atrophie.

Nieren: Die regelmäßig gebauten Glomerula sind stark gestaut. Das Epithel der Tubuli erscheint etwas trüb-quellend. Die Gefäße zeigen eine leichte Sklerosierung. Diese ist im Mark stärker; Schrumpfungsherde fehlen. Bei Fettfärbung erweisen sich einzelne Harnkanälchen als leicht verfettet.

Gehirn:

1. Rinde. Die verbreiterte Leptomeninx zeigt eine Vermehrung an histiozytären Zellen, Lymphozyten und Plasmazellen. Diese Zellvermehrung ist ungleichmäßig, an einzelnen Stellen ausgeprägter. Die Grenze gegen die Molekularschicht der Rinde ist scharf. Die Zytoarchitektonik der Rinde ist erhalten. An den Ganglienzellen sind keine krankhaften Veränderungen festzustellen. Die Gefäße der Rinde sind frei von Infiltraten und ohne Gefäßwandzellwucherung. Anders verhält sich das Mark. Hier fallen feine Rundzelleninfiltrate um die Gefäße auf. Es sind Gliaknötchen vorhanden; sie sind allerdings spärlich und nicht von größerer Ausdehnung (Abb. 1).

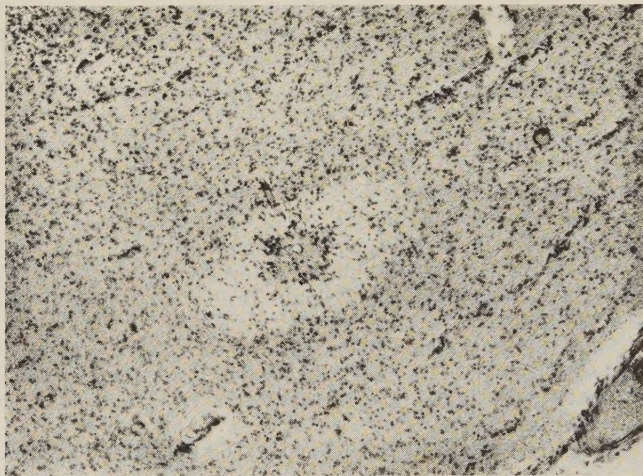


Abb. 1.

Großhirnmark. Perivaskulärer Gliawall und stärkere Zirkulationsstörung.
Perivaskuläres Ödem. Beobachtung 1. Vergr. 1:100. Nißlbild.

Wiewohl von einem diffusen Entzündungszustand nicht die Rede sein kann, sind die lymphozytären Gefäßinfiltrate bemerkenswert. Es gibt Kapillaren, die mit Granulozyten vollgestopft erscheinen. Einzelne Leukozyten treten auch in die Umgebung über. An einer Stelle im Großhirnmark findet sich eine umschriebene Wucherung von Gefäßwandzellen mit Proliferation von gliösen Elementen (Abb. 2).

2. Stammganglien. Im Gebiete der Capsula externa, des Putamens, des Claustrums und über die Capsula extrema hinaus bis zur Rinde reichend fallen mehrere große Herde gewuchelter Glia auf. An einer Stelle ist der Zellzug des Claustrums unterbrochen. In den Gliaherden finden wir Gliazellen mit kleinem, vorwiegend rundem dunklem Kern in der Mehrzahl, daneben auch solche mit größeren, mehr eiförmigen und chromatinarmen Kernen. Die Zellkörper, soweit erkennbar, sind vielerorts gegeneinander abgrenzbar, während wiederum an anderen Stellen die Kerne so dicht beieinander liegen, daß der Eindruck eines Symplasmas m. a. W. eines Nißl'schen Gliarasens entsteht. Hämatogene Elemente finden sich in der Umgebung der Gefäße. Die Gefäßwandzellen sind gewuchert. Während die eben genannten großen Gliahaufen (Abb. 3) nicht in einer bestimmten Abhängigkeit von den Gefäßen stehen, gibt es in der Nähe Gliaansammlungen, die sich streng an die Kapillaren halten. Es wäre allerdings möglich, daß die großen Herde durch Verschmelzen kleinerer ursprünglich streng vaskulär angeordneter Knötchen entstanden sind. Kleinere gliöse Proliferationen sind

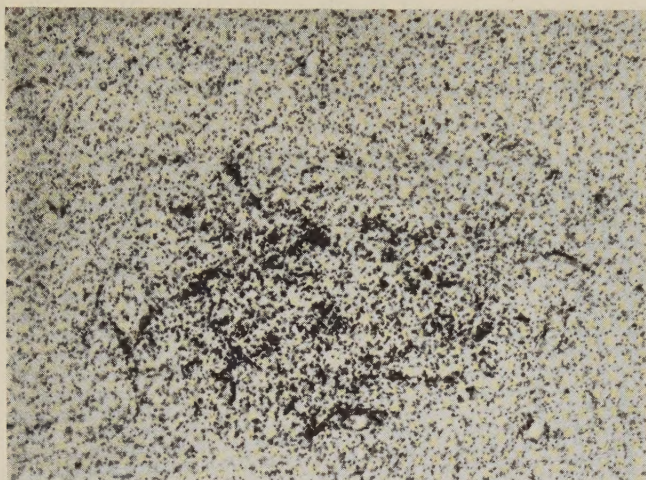


Abb. 2.

Großhirnmark mit umschriebener starker Gefäßproliferation und gliöser Wucherung.
Beobachtung 1. Vergr. 1:110. Nißlbild.

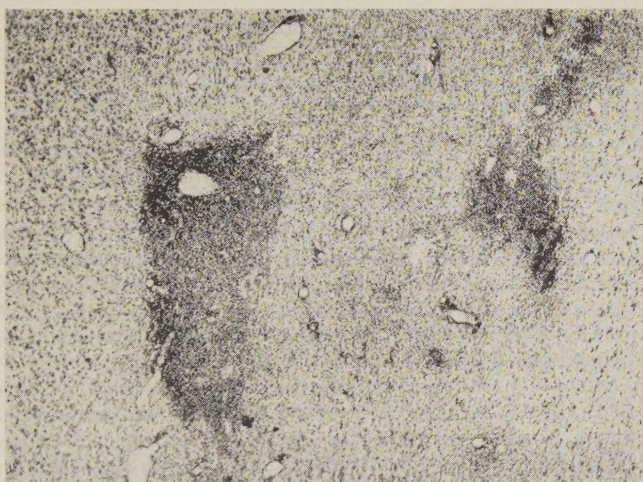


Abb. 3.

Clastrum und Capsula externa mit sehr starken z. T. diffusen gliösen Proliferationen.
Typus des sog. Gliarasens. Beobachtung 1. Vergr. 1:35. Nißlbild.

auch in der inneren Kapsel und im Corpus mamillare zu erkennen. Diffuse frische Blutaustritte finden sich in der inneren Kapsel.

3. Brücke und verlängertes Mark. Auch hier sind kleine gliöse Herde vorhanden, die jedoch nie das Ausmaß derjenigen in der Capsula externa erreichen.

4. Kleinhirn. Aufbau der Rinde regelrecht. Keine Zellausfälle. Die Purkinjezellen erscheinen unverändert. Ein Spielmeyer'sches Gliastrauwerk fehlt.

Ganglienzellveränderungen und Hyalinose der kleinen Hirngefäße lassen sich in keinem der untersuchten Hirnschnitte feststellen.

Periphere Nerven: Zeigen geringe lymphozytäre Infiltration und Wucherung der Nervenscheide (Abb. 4).

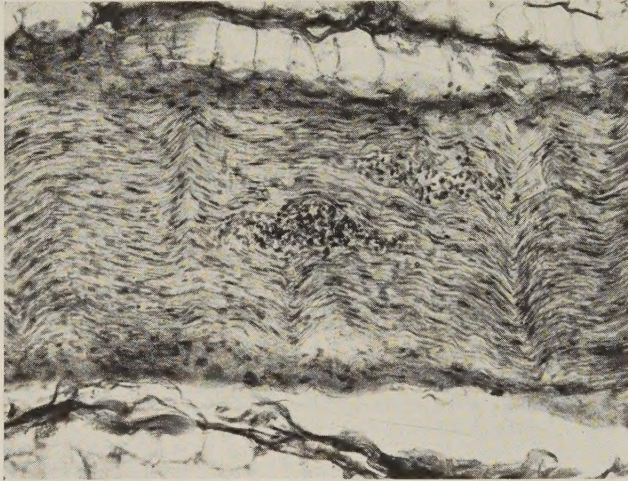


Abb. 4.

Peripherischer Nerv. Kleine zellige Infiltrate mit vorwiegender Ansammlung hämatogener Entzündungszellen. Beobachtung 1. Vergr. 1:170. Nißlbild.

Bleigehalt der Organe. Ein erhöhter Bleigehalt konnte weder im Gehirn noch in anderen Organen gefunden werden. In der Beurteilung hielten wir uns an die von *Weyrauch* und *Müller* angegebenen Normalwerte.

Die zusammenfassende pathologisch-anatomische Diagnose lautet: Encephalopathia saturnina. Stärkere umschriebene gliöse Proliferation des Marklagers. Leichter Hydrocephalus externus bei Hirnatrophie, vor allem des Parietallappens. Geringe Ependymitis granularis. Konfluierende Herdpneumonie des linken Ober- und Unterlappens und des rechten Unterlappens mit fibrinöser Pleuritis. Emphysem und terminales Lungenödem. Strangförmige Verwachsungen und frische Verklebungen beider Lungen. Dilatation und Erschlaffung des rechten Herzens. Leichtes Ödem und starke braune Atrophie des Myokards. Leichte Lockerung des Milzparenchyms. Ödem, chronische Stauung, braune Atrophie und leichte Verfettung des Leberparenchyms. Schleimige Gastritis mit frischen Stauungsblutungen im Magenfundus. Leichte schleimige Colitis. Versteifung des rechten Hüftgelenkes und Atrophie des rechten Beines.

Zusammenfassung.

Bei einem Stereotypur treten nach jahrzehntelanger Arbeit in Bleibetrieben im Alter von 55 Jahren erstmals Verdauungsbeschwerden auf. 2 Jahre später zeigen sich neurologische Symptome in Form von linksseitiger Parese an Arm und Bein, Paraesthesien, Hyperreflexie, Klonus und positivem *Babinski*'schem Zeichen. Fast gleichzeitig nimmt die Sehkraft ab. Subjektiv empfindet der Patient Augenflimmern und Drehschwindel. Erst

7 Monate nach Arbeitsentlassung wird der Patient zur Begutachtung in die Klinik eingewiesen. Außer den neurologischen Symptomen können keine Zeichen einer Bleivergiftung festgestellt werden. Der Bleigehalt in Blut, Liquor und Exkreten ist normal. Pathologisch sind die Kolloidkurven des Liquors. 2 Jahre nach der Begutachtung apoplektiforme Verstärkung der Hemiplegie und Neuauftreten einer Facialishemiparese. Schlucklähmung und Pneumonie setzen dem Leben ein Ende. Pathologisch-anatomisch zeigt das Gehirn makroskopisch eine Atrophie, vor allem im Scheitellappen. Das mikroskopische Bild beherrschen Gliawucherungen in den Stammganglien und im Marklager. Beachtenswert sind geringe entzündliche Gefäßinfiltrate.

Beobachtung 2.

Anamnese.

Es handelt sich um einen mit 41 Jahren verstorbenen Mann, der bis zu seinem 28. Lebensjahr nie ernstlich krank war.

Nach einer 12jährigen Tätigkeit als Typograph mußte er eine neue Arbeit an einer Setzmaschine als Linotypist übernehmen. Er war dabei den Bleidämpfen ausgesetzt, die dem Schmelztiegel der Maschine entströmten. Schon nach 6 Monaten fühlte der Patient eine zunehmende Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Magenschmerzen und Koliken. Trotz Anbringen einer Schutzvorrichtung gegen die Bleidämpfe besserten sich die Beschwerden des Patienten nicht merklich; er konnte aber dennoch seine Arbeit über Jahre fortsetzen.

10 Jahre später überkam ihn eine neue schwere Müdigkeit. Gleichzeitig schien ihm die Kraft in den Armen zu schwinden. Hartnäckige Obstipation und Koliken verschlimmerten seinen Zustand. Ärztliche Behandlung und längere Arbeitsunterbrüche beeinflussten das Leiden wenig.

2 Jahre darauf traten krampfartige Schmerzen in den Waden, den Füßen und den Oberschenkeln auf. Dazu gesellte sich ein Schwächegefühl in den Beinen, so daß das Gehen zusehends beschwerlicher wurde. In den Fingern stellten sich sensible Störungen ein. Das Krankheitsbild verschlimmerte sich dermaßen, daß der behandelnde Arzt den Patienten in die medizinische Universitätsklinik Basel (Prof. H. Staub) einwies. Der Neurologe stellte die Diagnose „Polyneuritis“.

Vom Patienten wurden eine Abnahme der Potenz und anfallsweise auftretende Depressionen angegeben. Alkohol- und Nikotinabusus lag nicht vor. Eine luiseche Infektion kam nicht in Frage. Aus der Familienanamnese waren dem Patienten keine Nervenleiden bekannt.

Aufnahmebefund. Der stark abgemagerte athletisch gebaute Mann kann nicht frei stehen und mit Mühe nur sitzen. Bleikolorit der Haut und Bleisaum der Gingiva fehlen.

Augen: Pupillen isokor und rund, reagieren auf Licht und Konvergenz. Motilität der Bulbi frei. Im Augenhintergrund sind die Arterien verengt und die Venen prall gefüllt. Die Papille ist scharf begrenzt.

Extremitäten: Die Muskulatur beider Arme stark atrophisch, besonders der Trizeps und die Interossei. Rohe Kraft deutlich herabgesetzt, rechts mehr als links. Alle Bewegungen sind möglich, werden aber unter größter Anstrengung ausgeführt. Im Bewegungsausmaß vermindert ist die Extension im Ellbogengelenk und die Dorsalflexion im Handgelenk. Passiv besteht keine Einschränkung. Die Nervenstämmen der Arme erweisen sich als druckschmerzhaft. Beim Nasenzeigerversuch ergibt sich beidseits eine Ataxie. An den gespreizten Fingern wird ein feiner Tremor bemerkt.

An den Beinen ist der Muskelschwund viel ausgesprochener als an den Armen. Die Muskulatur ist als solche druckschmerzhaft. Druckempfindlich sind auch die Nervenstämme. Rohe Kraft beidseits vermindert. Aktive Bewegungen der Beine nur in geringem Maße möglich. So können zum Beispiel beim Liegen im Bett die Fersen nicht von der Unterlage abgehoben werden.

Die Oberflächensensibilität ist an Armen und Beinen intakt; die Tiefensensibilität in den Armen herabgesetzt, in den Beinen erloschen. Alle Eigen- und Fremdreﬂexe fehlen. Pathologische Reﬂexe können nicht ausgelöst werden. Lasègue'sches Zeichen negativ.

Die elektrische Prüfung der Nerven und Muskeln ergibt eine gleichmäßige Herabsetzung der Erregbarkeit gegen alle Stromqualitäten, aber keine EaR.

Laboratoriumsuntersuchungen: Blutdruck, Volhard'scher Wasserversuch und die chemische und mikroskopische Untersuchung des Blutes und Harns ergeben keine abnormen Befunde. Keine Anämie, keine Vermehrung der basophil punktierten Erythrozyten. Im Harn kein Koproporphyrin. Die Wassermann'sche Reaktion in Blut und Liquor ist negativ. Im Liquor erweisen sich Druck, Zucker- und Chloridgehalt als normal. Zellzahl 11/3. Das Gesamteiweiß ist mit einem halben Promille leicht erhöht. Die Kolloidkurven zeigen den Parenchymtyp. Bei der fraktionierten Magenausscheidung wird eine histaminrefraktäre Anazidität festgestellt.

Bei der Fahndung nach Blei in Blut, Liquor, Urin und Stuhl werden keine erhöhten Bleiwerte gefunden.

Die psychiatrische Untersuchung ergibt eine schwere Frischgedächtnisstörung. Auffällig ist eine Dysarthrie.

Während des Spitalaufenthaltes traten krisenartig Schmerzen im Rücken und in den Beinen auf. Das Gewicht der Bettdecke wurde als schmerzhaft empfunden. Kopfschmerz, Parästhesien in den Extremitäten und ein stetiges Fortschreiten der beidseitigen Armlähmung quälten den Patienten immer mehr. Schließlich konnte er sich aktiv überhaupt nicht bewegen; gegen passive Bewegungsversuche war er sehr empfindlich. Sprache unverständlich. Atmen mühsam. Gesicht verfärbt sich zyanotisch. Der Tod erfolgte unter den Zeichen der Atemlähmung.

Eine Liquorentnahme 2 Tage vor dem Tode ergab normale Zellzahl, einen stark erhöhten Gesamteiweißgehalt (8 ‰!) und schwer pathologische Kolloidkurven, die sich nicht auf einen bestimmten Typus zurückführen ließen.

Die klinische Diagnose lautete: Bleineuritis und Bleienzephalopathie.

Autopsie.

15 Stunden nach dem Tode. Die wichtigsten Befunde aus dem Protokoll (142/38) sind:

Leiche eines großen Mannes in mittlerem Ernährungszustand. Hände zeigen auffällige Atrophie der Daumenmuskulatur. An den Unterschenkeln finden sich ödematöse Schwellungen.

Lungen: Groß gebläht. In Unterlappen erhöhter Blutgehalt, auf Schnitt düsterrötlich, fleckig, luftleer.

Leber: Vergrößert, braunrot, gelockert.

Nieren: Mittelgroß, Kapsel gut abziehbar, Oberfläche glatt, Konsistenz herabgesetzt. Rinde breit.

Schädel: Sägt sich hart. Die Dura ist fest mit dem Schädeldach verwachsen. Der Schädel ist asymmetrisch. Der Schädelknochen zeigt eine gut entwickelte Diploe. Die Blutleiter der Basis enthalten dunkelrotes flüssiges Blut.

Gehirn: Ist schwer (1550 g) und fest. Die weichen Hirnhäute sind stark durchblutet. Die Hirnwindungen sind breit. Die basalen Hirngefäße erscheinen zart. In der Brücke ist das Hirngewebe auf Schnitt feucht; der Nucleus niger ist wenig pigmentiert. Der Nucleus ruber ist schlecht zu erkennen. Hier und da finden sich feine spritzerförmige Blutpunkte. Im großen Marklager scheint die Schnittfläche feucht; die Groß-

hirnrinde ist dunkel gefärbt. Die Stammganglienkerne sind klein und weisen kleine Blutpunkte auf, die sich nur schlecht wegwischen lassen. Am Boden der vierten Kammer findet sich ein zartes Ependym. Das Kleinhirnmak ist schmal, der Nucleus dentatus klein.

Histologische Untersuchung.

Die mikroskopische Untersuchung umfaßte alle wichtigen Organe. Wir beschränken uns auf die Wiedergabe der wesentlichen Befunde.

Herz: Es werden vereinzelt feine Myokardschwielen gefunden.

Leber: Zeigt geringe Stauung und Ödembildung. Im Fettpräparat ist zentrale Verfettung der Läppchen erkennbar.

Nieren: Die Glomerula sind gestaut. Das Kanälchenepithel ist überall unverändert. Gefäßveränderungen oder Schrumpfungsherde fehlen.

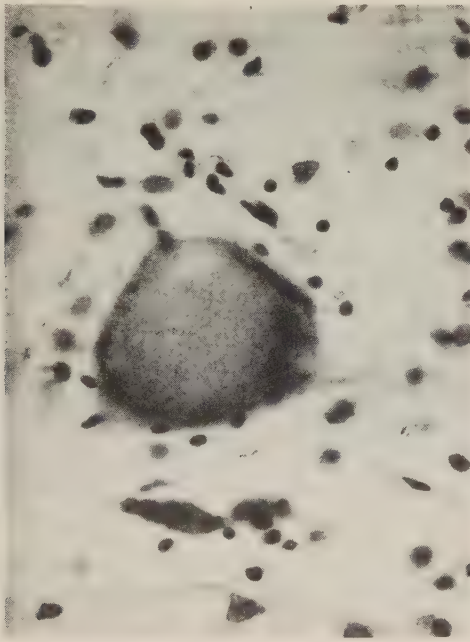


Abb. 5.

Vorderhornzelle mit allgemeiner starker Blähung. Akuter Reizzustand.
Beobachtung 2. Vergr. 1:570. Nißbild.

Gehirn:

1. Rinde. Die Zytoarchitektonik ist in den unteren Zellschichten an einzelnen Stellen unterbrochen. Es handelt sich um Lichtungen infolge Zellschwundes vom Typus sogenannter Erbleichungen. In den Erbleichungen und überall in der Großhirnrinde verstreut sind degenerierende Ganglienzellen zu finden. Es herrscht der Typus der ischämischen Erkrankung vor: der Zelleib ist verschmälert; die Nißl'sche Substanz ist nicht mehr in der scholligen Form vorhanden. Das Plasma erscheint teilweise hell homogen. Der Plasmarand ist oft diffus dunkelblau. Der Kern ist unscharf begrenzt, mit dunklem Kernkörperchen. Neuronophagien sind vorhanden, aber selten. Im Groß-

hirnmark können vereinzelt umschriebene gefäßabhängige Gliaknötchen und kleine Blutungen festgestellt werden.

2. Stammganglien. Es sind entzündliche Infiltrate zu finden, die mantelartig einzelne Gefäße umgeben. Die Infiltratzellen setzen sich aus spindeligen Elementen, Fibroblasten, aus Gliazellen und aus emigrierten Blutzellen zusammen. Die Gefäßlichtungen sind teilweise schlecht erkennbar. Daneben finden sich völlig unveränderte Gefäße.

3. Brücke und verlängertes Mark. Es können verschiedene Grade von Ganglienzelldegeneration festgestellt werden. Die Zellen sind teilweise stark geschwollen. Das Tigroid ist staubförmig zerfallen. Der Kern ist unscharf begrenzt und teilweise etwas dunkler gefärbt; zum Teil auch Veränderungen vom Typus der akuten Schwellung. Vereinzelt finden sich Neuronophagien. Auch die Zellen der Oliven sind erkrankt. Ein Zellschwund ist aber nicht zu erkennen.

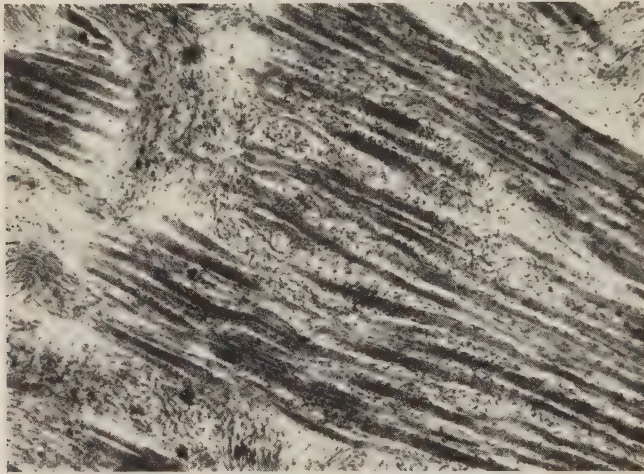


Abb. 6.

Augenmuskel mit zelliger Infiltration. Vorwiegend Ansammlung von Lymphozyten. Z. T. Verbreiterung einzelner Nervenscheiden. Beobachtung 2. Vergr. 1:90. Nißlbild.

4. Kleinhirn. Die Kleinhirnrinde ist gut ausgebildet. Die Purkinjezellen sind unverändert. Die Zellen des Nucleus dentatus sind schwer erkrankt: Blähung des Zellleibes, staubförmiger Zerfall des Tigroids, Kernschwund, Auflösung der Zelle.

Rückenmark: Gefäßveränderungen oder Gliaproliferationen fehlen. Dagegen finden sich degenerierende Vorderhornzellen, vor allem in den kaudalen Abschnitten des Rückenmarks. Die Zellen sind gebläht und zeigen Tigrolyse (Abb. 5).

Neuronophagien sind vereinzelt zu beobachten. Die Ependymzellen um den Zentralkanal scheinen gewuchert. Im Vergleich zum Gehirn müssen die Ganglienzellerkrankungen als weniger schwer angesprochen werden. Markscheidenausfälle sind im Rückenmark keine festzustellen.

Periphere Nerven: Es wurden mehrere Nerven genau untersucht. Es fand sich überall ungefähr das gleiche Bild: feine entzündliche Infiltrate, stellenweise dichter, dann wieder geringer oder ganz fehlend; zuweilen Wucherung der Bindegewebelemente. An einer Stelle des Nervus femoralis ist eine auffällige Verdickung des Epi-

und Perineuriums vorhanden. Im Markscheidenpräparat sind hie und da schollige Umänderung des Myelins und vereinzelt kleine Markscheidenausfälle festzustellen.

Augenmuskeln: Zeigen lymphozytäre Infiltrate. Die Nervenscheiden der feinen Nervenästchen sind verdickt (Abb. 6).

Bleigehalt der Organe. Weder im Gehirn noch in anderen Organen konnte ein erhöhter Bleigehalt ermittelt werden.

Die zusammenfassende pathologisch-anatomische Diagnose lautet: Encephalopathia saturnina mit starker Ganglienzelldegeneration des Gehirns und z. T. des Rückenmarks. Neuritis peripherischer Nerven. Myositis. Konfluierende Bronchopneumonie des rechten Unterlappens und vereinzelte pneumonische Herde im linken Unterlappen. Hypostase der Lungen. Eitrige Bronchitis. Erschlaffung und Dilatation des rechten Herzens. Lockerung der Milz. Leberödem. Chronischer hypertrophischer Magenkatarrh.

Zusammenfassung.

Ein Linotypist zeigt nach 6monatiger Arbeit an einer in hygienischer Hinsicht schlecht arbeitenden Setzmaschine, aus deren Schmelztiegel dauernd Bleidämpfe abgehen, Müdigkeit, Verdauungsstörungen und kolikartige Schmerzen. Die über Jahre fortgesetzte Arbeit führt allmählich zu einer schlaffen atrophischen Lähmung aller vier Extremitäten. Muskulatur und Nervenstämmen sind druckdolent. Die elektrische Erregbarkeit ist allgemein herabgesetzt. Eine EaR fehlt. Zerebrale Störungen in Form von Gedächtnisschwäche und Dysarthrie komplizieren das Bild. Der Liquor weist eine Gesamteiweißvermehrung und Korrelationsstörung der Eiweißbestandteile auf. In Blut, Liquor und in den Exkreten werden keine erhöhten Bleiwerte gefunden. Der Tod erfolgt infolge Atemlähmung. Als unmittelbare Todesursache deckt die Sektion eine terminale Pneumonie, Erschlaffung und Dilatation des rechten Herzens auf. Die mikroskopische Untersuchung des Gehirns und Rückenmarks zeigt in den Stammganglien Gefäßinfiltrate, im Großhirnmark und in der Medulla oblongata Gliaknötchen. In der Großhirnrinde werden Erbleichungen und verschiedene Grade der Ganglienzelldegeneration beobachtet. Ganglienzellerkrankung ist ferner im Kleinhirn, in der Brücke, im verlängerten Mark und im Rückenmark festzustellen. Die peripherischen Nerven zeigen eine Neuritis.

* * *

Erste Aufgabe wird es sein, diejenigen Punkte aus der Klinik darzulegen, die uns berechtigen, in den beiden Fällen eine Bleivergiftung anzunehmen; denn die Hirnveränderungen für sich erlauben keine bindenden Schlüsse. Die anatomischen Befunde aber würden beziehungslos, wenn wir sie nicht mit größter Wahrscheinlichkeit auf Blei zurückführen könnten.

Eine lückenlose Beweisführung darf allerdings nicht erwartet werden. haben wir es doch mit chronisch Vergifteten zu tun, bei denen wir vergeblich nach den sogenannten Kardinalsymptomen (Bleisaum, Bleikolorit,

Vermehrung der basophil punktierten Erythrozyten, Koproporphyrinurie und Streckerschwäche) suchen. Diese stellen ausgesprochene Frühzeichen dar. Von modernen Autoren (*Schmidt* und *Weyrauch*, 1933) wird dem Nachweis von Blei in Blut, Urin und Stuhl große Bedeutung beigemessen. Es sei zugegeben, daß die Diagnose durch den positiven Ausfall einer Untersuchung auf Blei wesentlich an Sicherheit gewinnt. Ein negatives Resultat beweist aber nichts, vor allem nicht, wenn der Patient wie in unseren Fällen geraume Zeit vor der Untersuchung nicht mehr in einem Bleibetrieb arbeitet, so daß alles Blei ausgeschieden werden kann (*Chajes* und *Zangger*).

Für die bleibedingte Ursache der nervösen Symptome unserer Patienten spricht das eigenartige klinische Bild im Zusammenhang mit der jahrelangen Bleiarbeit. Die neurologischen Erscheinungen des ersten Falles ähneln zu Beginn des Leidens dem Syndrom der spastischen Spinalparalyse oder einer atypischen multiplen Sklerose. In späteren Stadien herrscht das Bild einer apoplektiform auftretenden spastischen Hemiplegie vor, mit der eine Halbseitenlähmung des Nervus facialis vom peripherischen Typus einhergeht. Vor dem Exitus letalis werden noch die Zeichen einer Bulbärparalyse beobachtet. Dieses proteusartige Verhalten ist charakteristisch für eine Bleivergiftung. Schon der Klassiker der Bleienzephalopathie, *Tanquerel des Planches*, äußerte sich in diesem Sinne, indem er definierte: „L'encéphalopathie est une névrose de l'encéphale à physionomie si mobile, que du matin au soir du jour au lendemain, les symptômes qui décèlent son existence changent complètement d'aspect ou de forme.“ Der wandelbare neurologische Komplex läßt sich nicht in den Rahmen einer wohlumschriebenen Nervenkrankheit hineinzwängen. Bei gegebener Bleivergiftungsmöglichkeit ist es naheliegend, in einem solchen Fall die Bleiätiologie als wahrscheinlich anzunehmen.

Es fällt nicht schwer, ähnliche Fälle aus der Literatur anzuführen. Spastische Spinalparalyse als klinische Äußerung einer Bleivergiftung haben schon *Lewin*, *Baader*, *Groetschel*, *Holstein*, *Edwin* und *Bramwell* beschrieben. Besonders hinweisen möchten wir auf einen Fall von *Savitsch*, wo bei einem Kriegsverletzten mit Steckschuß nacheinander das Bild einer multiplen Sklerose und einer Polyneuritis beobachtet wurde. Wie sehr die Bleienzephalopathie einer multiplen Sklerose gleichen kann, beweist die Tatsache, daß namhafte Autoren wie *Cone*, *Russel* und *Harwood* die multiple Sklerose als Krankheit sui generis mit Blei erklären wollten. Aus jüngster Zeit stammt ein Bericht von *Rastelli* über einen Fall von Bleienzephalopathie, wo der Untersucher zuerst auch zwischen der Diagnose einer multiplen Sklerose und dem Syndrom der spastischen Spinalparalyse schwankte. Es bestand ataktisch-paretischer Gang, Hyperreflexie, Fuß- und Patellarklonus und ein Hypertonus der ganzen Beinmuskulatur. Hemiplegische Syndrome haben

Berger, Béhair, Oliver, Da Costa und Rühl mitgeteilt. In dem Fall von Béhair hat die Sektion ebensowenig eine Blutung oder Erweichung zutage gefördert wie in unserem Fall. Quensel behauptet, Herderscheinungen ohne anatomisch nachweisbaren Herd seien für die Bleienzephalopathie geradezu kennzeichnend.

Beim zweiten Fall liegt die Bleiätiologie viel näher. Der zeitliche Kausalzusammenhang fällt sofort auf. Magendarmstörungen und neurasthenische Symptome leiten brückenartig zur Polyneuritis von tetraplegischem Typus über. Derart schwere Neuritiden sind erfahrungsgemäß toxisch bedingt. Bing betont, daß Bleitetraplegien eine Seltenheit darstellen. Störungen des Tiefensinns sprechen nicht gegen Bleivergiftung. Von Williams wird sogar eine hochgradige Herabsetzung von Oberflächen- und Tiefensensibilität im Zusammenhang mit Bleipolyneuritis erwähnt. Druckschmerzhaftigkeit der Muskulatur hat auch Viethen beobachtet. Nach Rawkin dürfen Gedächtnisschwäche und depressive Störungen als typisch für Bleivergiftung betrachtet werden. Wie der Selbstbeobachtung von Williams zu entnehmen ist, kann Gedächtnisschwäche eines der ersten Symptome einer Bleivergiftung sein. Mit Leichtigkeit ließe sich aus der unübersehbaren Fülle der Bleiliteratur jedes Symptom durch eine Angabe belegen.

Beiden Fällen gemeinsam sind Liquorveränderungen. Im Gegensatz zu Beobachtungen von Weller, Aub u. a. fehlt Pleozytose. Um so mehr imponieren die Korrelationsstörungen der Eiweißkörper, die in den pathologischen Kolloidkurven ihren Ausdruck finden. Wir schließen daraus auf eine organische Schädigung des Gehirns.

Zusammenfassend glauben wir sagen zu dürfen, daß die klinischen Überlegungen fast zwangsläufig zur Diagnose der Bleivergiftung führen. Daran ändert auch der negative Ausfall der Bleiuntersuchung des Gehirns post mortem nichts; denn es gibt ebenso viele Autoren, die im Gehirn von nachweislich Bleivergifteten kein Blei fanden, wie solche, die größere Mengen feststellten (Rutishauser).

Das anatomische Substrat der Encephalopathia saturnina stellt ein Problem für sich dar, das eine besonders vorsichtige Analyse verlangt. Es wurde mehrfach Hyperämie der Meningen, Reichhardt'sche Schwellung, Atrophie und normales Aussehen beschrieben. Von den Forschern der letzten Jahrzehnte hat Quensel (wie wir im ersten Fall) eine Atrophie des Gehirnes gefunden, Freifeld eine Hirnschwellung mit Hyperämie der Meningen, Stämmler und Taegeir Hirnschwellung und Környey in einem Fall vermehrte Blutfülle des Gehirns, in einem andern Hirnschwellung mit Hyperämie der Meningen.

Was die histologischen Ergebnisse anbelangt, so müssen wir von vornherein auf umfassende Deutungen verzichten. Das bis jetzt beigebrachte

Material ist zu gering, um bestimmte Schlüsse auf den Wirkungsmechanismus des Bleis im Gehirn zu erlauben.

Beim ersten Fall sind mächtige Herde gewucherter Glia im Bereiche der Stammganglien am eindrucklichsten. Kleinere meist gefäßabhängige Herde setzen sich aus Gliazellen und hämatogenen Elementen zusammen. Sie finden sich verstreut in der inneren Kapsel. Gliaknötchen durchsetzen das Großhirnmark, die Corpora mamillaria, die Brücke und die Medulla oblongata. Einzelne Kapillaren des Großhirnmarks zeigen fast nur aus Rundzellen bestehende entzündliche Infiltrate. Auch emigrierte Granulozyten sind zu beobachten. Im Mark des Großhirns wird an einer Stelle ein umschriebener Herd gewucherter Gefäße und glüoser Zellen festgestellt. Außer kleinen Blutungen werden Zellproliferationen in den Meningen vermerkt. Die Ganglienzellen sind alle intakt.

Beim zweiten Fall werden in den Stammganglien aus Fibroblasten, Gliazellen und hämatogenen Elementen bestehende Infiltrate um einzelne Gefäße beobachtet. Die Gefäßlichtung ist teilweise schlecht erkennbar. Gliaknötchen durchsetzen das Großhirnmark und das verlängerte Mark. In der Rinde des Großhirns fallen Erbleichungen und verschiedene Grade von Ganglienzelldegeneration auf. Dabei herrscht das Bild der ischämischen Erkrankung vor. In den basalen Kernen, im Kleinhirn und in den Oliven erscheinen die Ganglienzellen gebläht. Das Tigroid ist staubförmig über das Plasma verteilt. Der Kern ist oft geschwunden. Neuronophagien sind nicht häufig. Ganz ähnliche Bilder der Ganglienzellentartung sind in den Vorderhörnern des Rückenmarks zu erkennen.

In beiden Fällen werden also umschriebene Gliawucherungen festgestellt, im ersten Fall mächtig in der äußeren Kapsel sich ausdehnend, im zweiten mehr nur vereinzelt in Form vorwiegend perivaskulärer Knötchen. Ähnliche Proliferationen haben vor allem die neueren Untersucher wie *Hassin*, *Dürck*, *Freifeld*, *Stämmeler* und *Rutishauser* beschrieben. Auch schon in der etwas älteren Arbeit von *Quensel* (1902) werden Gliaherde erwähnt. *Rutishauser* braucht den Ausdruck Gliarasen. Im Bestreben den Nißl'schen Begriff des Gliarases, worunter eine den Eindruck eines Plasmodiums erweckende Gliazellansammlung verstanden wird, nicht zu verwechseln, müssen wir daran festhalten, daß in unseren Fällen nur an wenigen Stellen der Nißl'sche Ausdruck am Platze wäre. Die meisten der von uns beobachteten Herde zeichnen sich wie diejenigen der zitierten Autoren durch perivaskuläre Lage aus. Wie *Freifeld*, *Stämmeler* und *Rutishauser* fanden wir die Gliaherde mit Vorliebe in der weißen Substanz. Eine bestimmte Lokalisation des Prozesses ist nicht zu erkennen. Er breitet sich mehr oder weniger diffus über das ganze Gehirn aus.

Einen ganz anderen Befund erhob *Környey*. Er stellte eine diffuse Ver-

mehrung der Glia fest, die mit der vorhandenen Stäbchenzellbildung sehr an progressive Paralyse erinnert. Nur ausnahmsweise kam es zu einer Herdbildung. Um so deutlicher war bei seinen Fällen der entzündliche Symptomenkomplex. Er fand nämlich massive lymphozytäre Infiltrate um die pialen und intrazerebralen Gefäße. Auch wir können von lymphozytären Infiltraten berichten. Aber diese sind zu unansehnlich, als daß eine echte Enzephalitis im Sinne *Spielmeyers* zu diagnostizieren wäre. Ebenso diskret ist die Zellwucherung in den Meningen unseres ersten Falles. Sie läßt sich nie mit den von *Hassin* und *Környey* beobachteten Pia-infiltraten vergleichen. Daß andererseits die Zeichen einer echten Enzephalitis noch viel deutlicher als bei *Környey* sein können, beweisen amerikanische Arbeiten von *Rhea* (1935) und *Blackman* (1938). Die Untersuchungen von *Blackman* an 22 bleivergifteten Kindern seien besonders erwähnt. Er fand Hirnschwellung, Kapillarnekrone und Thromben, reichliches aus seröser Flüssigkeit und Fibrin bestehendes Exsudat um die Gefäße und kleine perivaskuläre Blutungen. Man muß wissen, daß es sich um akute Fälle handelte, und daß die Reaktion des kindlichen Gehirns überhaupt eine viel intensivere ist. Außer den beiden Fällen von *Körney* ist bei Erwachsenen keine echte Enzephalitis beschrieben.

Wucherung fixer Gefäßwandzellen und Gefäßneubildung mit Proliferation von Neuroglia wurden beim Menschen von *Dürck*, *Hassin*, *Stämmeler* und *Zapel* gefunden. Es muß allerdings betont werden, daß diese Wucherung der Gefäßwandelemente nach dem Grade der Ausbildung sehr unterschiedlich war. Eigentliche Gefäßneubildung wie in unserem Fall wurde selten beobachtet. Beim *Zapel'schen* Fall standen eine intensive Hyalinose der Hirngefäße und Erweichungsherde im Vordergrund; die endarteriitischen Zeichen hängen vielleicht mit der Hyalinose zusammen. Über Proliferation von Gefäßwandzellen bei bleivergifteten Tieren wurde von *Bonfiglio*, *Shimazono*, *Omaru*, *Ewserowa* und *Propper* berichtet. Am ausgeprägtesten waren die Gefäßwandwucherungen bei den *Bonfiglio'schen* Hunden. Der Prozeß erinnert sehr an die *Wernicke'sche* Pseudoenzephalitis oder an die syphilitische Endarteriitis.

Über mikroskopisch kleine Blutungen, wie wir sie sahen, berichteten *Hitzig*, *Legge* und *Goadby*, die ihnen große Bedeutung beimaßen.

Wie *Stämmeler* und *Rutishauser* beobachteten wir in unserem ersten Fall keine Ganglienzellveränderungen. Beim zweiten waren Degenerationszeichen, die in der Bleiliteratur häufig erwähnt sind, nicht zu verkennen. Die tierexperimentellen Arbeiten von *Stieglitz*, *Nißl*, *Rybakoff*, *Lugaro*, *Schaffer*, *Lehmann-Spatz-Wisbaum*, *Spielmeyer*, *Ewserowa*, *Ferraro* und *Rafael Hernandez* und *Villaverde* beschäftigen sich eingehend mit der Wirkung des Bleis auf die Ganglienzellen. In der Verwertung von tierexperimen-

tellen Ergebnissen für die menschliche Pathologie ist größte Zurückhaltung geboten, sind doch bereits die Befunde an Kaninchen, Katzen und Hunden äußerst verschieden. *Niël* fand bei seinen ersten Versuchen an Kaninchen körnigen Zerfall der Vorderhornzellen des Rückenmarks, später Veränderungen der Purkinjezellen und sogenannte schwere Zellerkrankung an den Betz'schen Zellen der Großhirnrinde. Zu ähnlichen Resultaten gelangten *Rybakoff*, *Lugaro* und *Schaffer*. *Spatz* und *Wisbaum* sahen Verflüssigung an den Vorderhornzellen des Rückenmarks und in geringerem Maße an den Zellen der Groß- und Kleinhirnrinde. Bei einem Tier fielen ihnen lymphozytär-plasmazelluläre Infiltrate in der Pia auf. Im Gegensatz zu diesen Untersuchern stellte *Omaru* die stärksten Veränderungen in der Großhirnrinde fest. In Übereinstimmung mit *Omaru* fanden auch *Ferraro* und *Hernandez* bei bleivergifteten Katzen und Affen die Ganglienzellerkrankung im Großhirn am stärksten ausgebildet. *Villaverde* sah bei bleivergifteten Kaninchen eine nach Rindenschicht verschiedene Ganglienzelldegeneration. In der zweiten Brodmann'schen Schicht herrschten geschrumpfte Zellen vor, in der fünften geschwollene. In den tierexperimentellen Beiträgen wird herdförmige progressive Umwandlung der Glia, wie sie die neueren Arbeiten am Menschen zeigen, von *Ewserowa* genannt, während *Spielmeyer* und *Spatz* von regressiver Veränderung im Sinne der Gliaamöboidose berichten. *Spielmeyer* hielt dieses Bild für die Bleivergiftung charakteristisch.

Ganglienzellerkrankung beim Menschen führen *Freifeld* und *Környey* an. *Helene Freifeld* glaubt, daß die Ganglienzellen in den von ihr beobachteten gliösen Herden zugrundegehen. Außerhalb dieser Gliawucherungen fand sie stellenweise Zellen mit dunkel gefärbtem Plasma und verwischem Kern sowie schwach gefärbte Zellen mit Tigrolyse. Von einem auffälligen Schwund der Purkinjezellen berichten übereinstimmend *Freifeld*, *Stämmeler* und *Rutishauser*, ein Befund, den wir für unsere Fälle nicht bestätigen können. Zellschwund in den Oliven wird von *Dürck* und *Stämmeler* notiert. *Környey* fand im Groß- und Kleinhirn überall den Typ der akuten Zellveränderung: Plasmaleib geschwollen, Tigroid aufgelöst und das Plasma diffus bläulich gefärbt. Ganz ähnliche Bilder haben wir in den basalen Kernen, in den Kernen des Kleinhirns, in den Oliven und in den Vorderhörnern des Rückenmarks festgestellt. Der ischämische Typ der Ganglienzellerkrankung, den wir in der Großhirnrinde beobachteten, wird nicht erwähnt. Im übrigen ist *Környey* der einzige der modernen Untersucher, der im Rückenmark einen Befund an den Vorderhornzellen erhob, nämlich beginnenden Tigroidschwund und mäßige Fettspeicherung. Von den älteren Autoren haben mehrere Schädigungen an den Vorderhornzellen geschildert, so vor allem *Erb*, *Monakow*, *Goldflam*, *Oeller*, *Vulpian* und *Oppenheim*. Aus Gründen der Färbetechnik können wir unsere Ergebnisse nicht mit diesen alten Arbeiten

vergleichen. Wir wollen aber die Tatsache festhalten, daß immerhin abnorme Zellbilder vorlagen, waren sie doch einmal Anlaß zu einem gewaltigen Streit, ob die Bleilähmung peripherischen oder zentralen Ursprungs sei. Der Streit ist, wie *Panse* in seinem Beitrag zur Begutachtung der Bleivergiftung betont, auch heute noch nicht abgeschlossen; denn es existieren über diese Frage keine erschöpfenden Untersuchungen. Wie das Problem in unserem Falle zu lösen wäre, wagen wir nicht zu entscheiden. Wir haben ja sowohl Vorderhornzellerkrankung als auch peripherische Neuritis gefunden. Deutliche Markscheidenausfälle in den peripherischen Nerven oder Bilder eines diskontinuierlichen Markscheidenzerfalls im Sinne von *Gombault* fehlen allerdings.

Die wichtige Frage, wie man sich überhaupt den Zusammenhang zwischen den klinischen Bildern und dem pathologischen Substrat vorzustellen hat, sei hier nur vermerkt. Wie bereits angedeutet stehen sich verschiedene Meinungen scharf gegenüber. Hier Stellung zu beziehen, kann nicht unsere Aufgabe sein. Wir wollen für unsere Fälle uns lediglich mit der negativen Feststellung begnügen, daß es falsch wäre, nach den Vorstellungen der topischen Diagnostik einen Zusammenhang zwischen den mikroskopisch nachweisbaren Zellausfällen und Gliaherden im Gehirn und den vielgestaltigen neurologischen Erscheinungen zu konstruieren. Es sei an die Ausführungen von *Karl Max Walthard* erinnert, der die Schwierigkeiten des ganzen Problems der Beziehungen neurologisch-klinischer Diagnosen und pathologisch-anatomischer Epikrise aufgezeigt hat. Eine Beziehung zur Klinik könnte bei unseren Fällen vielleicht in dem Sinne aufgedeckt werden, daß beim zweiten Fall die Einwirkung des Bleis intensiver ist, die neurologischen Symptome früher auftreten und das Leiden kürzere Zeit dauert, daß also ein akuterer und schwerer Prozeß vorläge, dem die nur im zweiten Fall gefundenen Ganglienzellveränderungen entsprächen. *Villaverde* hat nämlich an Kaninchen zeigen können, daß bei Einwirkung kleiner Bleidosen nur eine Gliaveränderung, bei großen Dosen aber vor allem eine Ganglienzellerkrankung auftritt. Eine progressive Umwandlung der Glia hat *Villaverde* jedoch nicht gefunden, sondern nur eine Schrumpfung und scholligen Zerfall.

Zusammenfassung.

Es werden zwei Fälle von Encephalopathia saturnina geschildert. Klinisch besteht beim ersten Fall ein spastisches Syndrom, mit Lähmung einzelner Hirnnerven und retrobulbärer Neuritis. Tod aus Bulbärparalyse und Pneumonie. Beim zweiten Fall bestimmt eine zunehmende Tetraplegie den klinischen Verlauf mit Gedächtnisschwäche, depressiven Anfällen und Dysarthrie. Tod erfolgt durch Atemlähmung.

Die histologische Untersuchung des Gehirns ergibt beim ersten Fall herdförmige glöse Proliferationen vor allem der äußeren Kapsel, im Putamen und Claustrum. Gefäßabhängige Knötchen finden sich in allen Teilen des Gehirns. An einer Stelle wird ein Herd gewucherter Gefäße beobachtet. Kleine Blutungen im Großhirnmark und chronische Leptomeningitis.

Beim zweiten Fall werden Gefäßinfiltrate in den Stammganglien, Gliaknötchen im Großhirnmark und im verlängerten Mark gefunden. Erbleichungen und Ganglienzelldegenerationen in der Großhirnrinde, Ganglienzellerkrankung in den basalen Kernen, im Kleinhirn, in den Oliven und im Vorderhorn des Rückenmarks. Die peripheren Nerven Neuritis.

Literatur.

- Aub, Fairhall, Minot and Reznikoff*, Lead poisoning, 1926, Baltimore. — *Béhair*, Gazette des hôpitaux, 1875, S. 185. — *Bing*, Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 1945, Basel. — *Blackman*, Bull. Hopkins Hosp. 61, 1 (1937). — *Bonfiglio*, Nißl-Alzheimer Arb. 3 (1909). — *Dürck*, zit. nach Weimann, Hb. der Geisteskr. 1930, Berlin, Bd. 11. — *Ewserowa*, Arch. f. Psych. 88, 752 (1929). — *Ferraro und Hernandez*, Psych. Quart. 6, 121 und 319 (1932). — *Flury*, Hb. der experimentellen Pharmakologie, 3. Bd., 3. Teil. — *Freifeld*, Virchows Arch. 268, 456 (1928). — *Hassin*, zit. nach Aub, Fairhall, Minot and Reznikoff. — *Holstein*, Arch. Gewerbe-path. u. Gewerbehyg. 2, 676 (1931), mit Lit. — *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen, 1902, Stuttgart. — *Környey*, Dtsch. Z. Nervenheilkunde 122, 18 (1931). — *Lehmann, Spatz, Wisbaum-Neubürger*, Z. Neur. 103, 323 (1926). — *Lewin*, Gifte und Vergiftungen, 1929, Berlin. — *Panse*, Nervenarzt 1, 675 (1928). — *Propper*, Ref. Zentr. bl. Neur. 72, 322 (1934). Orig. russisch. — *Quensel*, Arch. f. Psych. 35, 612 (1902). — *Rastelli*, La Medicina del Lavoro 31, 88 (1940). — *Rawkin*, Z. Neur. 136, 720 (1931). — *Rhea*, Internat. Clin. 1, Ser. 44, 202 (1934). — *Rutishauser*, Virchows Arch. 297, 119 (1936). — *Savitsch*, J. belge Neur. 38, 32 (1938). — *Schmidt und Weyrauch*, Über die Diagnostik der Bleivergiftung im Lichte moderner Forschung, 1933, Jena. — *Spielmeyer*, Histopathologie des Nervensystems, 1922, Berlin. — *Stämmli*, Klin. Wschr. 8, 1210 (1929). — *Taeger*, Slg. Verg.fälle, Fühner, 9, 723, 23. — *Tanquerel des Planches*, Traité des maladies de plomb, 1839, Paris. — *Viethen*, Slg. Verg.fälle, Fühner, 2, 167, 189. — *Villaverde*, Trav. Labor. biol. Madrid 28, 331 und 369 (1933). — *Waltherd*, Schw. Arch. Neur. und Psych. 25, 89 (1929). — *Weyrauch und Müller*, Z. Hyg. 115, 216 (1933). — *Williams*, J. amer. med. Ass. 112, 534 (1939). — *Zapel*, Diss., 1929, Berlin.

